

NASKAH PUBLIKASI

UJI EFEK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BAWANG KUCAI (*Allium tuberosum* Rottl. ex Spreng) TERHADAP PENURUNAN LOW – DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) SERUM TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR

IGRI SEPTIAN RISKY

NIM I11109018



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

PONTIANAK

2014

**LEMBAR PENGESAHAN
NASKAH PUBLIKASI**


**UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN BAWANG KUCAI
(*Allium tuberosum* Rottl. ex Spreng) TERHADAP PENURUNAN
KADAR *LOW-DENSITY LIPOPROTEIN* (LDL) SERUM TIKUS PUTIH
JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR**

TANGGUNG JAWAB YURIDIS MATERIAL PADA

Igri Septian Risky
NIM: 111109018

DISETUJUI OLEH

PEMBIMBING UTAMA


Indri Kusharyanti, Msc. Apt
NIP.198303112006042001

PEMBIMBING KEDUA


dr. Mitra Handini, M.Biomed
NIP. 198509082009122005

PENGUJI PERTAMA


dr. Pandu Indra Bangsawan, M.kes
NIP.198211262012121002

PENGUJI KEDUA


dr. Virhan Novianry, M.Biomed
NIP. 198211292008011002

**MENGETAHUI,
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA**



dr. Bambang Sri Nugroho, Sp.PD
NIP. 19511218 197811 1 001

**UJI EFEK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BAWANG KUCAI
(*Allium tuberosum* Rottl. ex Spreng) TERHADAP
PENURUNAN LOW – DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) PADA
SERUM DARAH TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus novergicus*)
GALUR WISTAR**

Igri Septian Risky¹ ; Indri Kusharyanti² ; Mitra Handini³

Abstract

Background : Garlic chives (*Allium tuberosum* Rottl ex Spreng) contain organosulphur and secondary metabolite that have an inhibitory effect on HMG-CoA reductase and serum Low-Density Lipoprotein lowering property. **Objective:** To investigate the effect of Garlic chives extract on serum LDL and to determine the effective dose to lower serum LDL in comparison with pravastatin **Method:** This research was an in vivo experimental study. Twenty five wistar rats were randomized into 5 groups, positive control group (pravastatin), negative control group (CMC 1%), dose I (0,0218 g/200gBW), dose II (0,04365 g/200gBW), Dose III (0,0873 g/200gBW). All rats were given high cholesterol diet for 14 days to induce higher LDL level. The data was analyzed with One-way anova and LSD post hoc test. **Result :** Statistical analysis showed significant difference between average LDL level from control groups (negative and positive) and dose I, Dose II, and Dose III Groups ($p < 0,05$) at day-42. The effective dose was 0,0218 g/200gBW. **Conclusion:** Ethanol 70% extract of garlic chives has serum low-density lipoprotein lowering effect in rats and dose of 0,0218 g/200gBW showed equal effectivity with pravastatin

Key Words: Allium tuberosum Rotll ex Spreng, Eth anol 70% extract of garlic chives, high cholesterol diet, Low-Density Lipoprotein (LDL) level lowering effect

-
- 1) Medical School, Faculty of Medicine, Tanjungpura University Pontianak, West Kalimantan
 - 2) Pharmacy School, Faculty Of medicine, Tanjungpura University Pontianak, West Kalimantan
 - 3) Departement of Medical Physiology, Medical School, Faculty of Medicine, Tanjungpura University Pontianak, West Kalimantan

**UJI EFEK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BAWANG KUCAI
(*Allium tuberosum* Rottl. ex Spreng) TERHADAP
PENURUNAN LOW – DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) PADA
SERUM DARAH TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus novergicus*)
GALUR WISTAR**

Igri Septian Risky¹ ; Indri Kusharyanti² ; Mitra Handini³

Intisari

Latar Belakang: Tanaman Bawang Kucai (*Allium tuberosum* Rottl ex Spreng) mengandung senyawa organosulfur dan metabolit sekunder yang berperan dalam penghambatan HMG-KoA reduktase yang dapat menurunkan kadar *Low-Density Lipoprotein* (LDL). **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya efek ekstrak etanol daun bawang kucai terhadap penurunan kadar LDL serum dan dosis efektif ekstrak etanol daun bawang kucai pada tikus putih jantan galur wistar dibandingkan dengan atorvastatin. **Metodologi:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *in vivo* dengan rancangan *time series*. Sebanyak 25 ekor tikus putih jantan galur wistar dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu kontrol positif (Pravastatin), Kontrol negatif (CMC 1%), Dosis I (0,0218 g/200gBB), Dosis II (0,04365 g/200gBB), Dosis III (0,0873 g/200gBB) yang di induksi dengan diet tinggi kolesterol selama 14 hari. Data di analisis menggunakan *One-way anova* yang dilanjutkan dengan *uji post hoc (LSD)*. **Hasil:** Pada penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol (positif dan negatif) dibandingkan dengan kelompok dosis I,II, dan III ekstrak etanol daun bawang kucai ($p < 0,05$) pada hari ke-42. Dosis efektif yang didapat adalah 0,0218 g/200gBB. **Kesimpulan :** Ekstrak Etanol daun bawang kucai memiliki efek penurunan kadar *Low – Density Lipoprotein* (LDL) Pada tikus putih jantan galur wistar dengan dosis efektif 0,0218 g/200gBB yang efeknya sebanding dengan pravastatin.

Kata Kunci : *Allium tuberosum* Rotll ex Spreng, Ekstrak Etanol 70% Daun Bawang Kucai, Diet Tinggi Kolesterol, Penurunan *Low-Density Lipoprotein* (LDL).

-
- 1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat
 - 2) Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat
 - 3) Departemen Fisiologi Medik, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat

Pendahuluan

Hiperlipidemia adalah suatu istilah umum bagi peningkatan konsentrasi setiap atau semua anggota lipid dalam plasma, meliputi hipertrigliseridemia dan hiperkolesterolemia¹. Salah satu konsekuensi hiperlipidemia yang paling penting adalah peningkatan kolesterol serum yang terutama mencerminkan kolesterol lipoprotein serum densitas rendah (LDL-C), yang merupakan faktor predisposisi terjadinya ateroma. Diketahui terdapat hubungan antara peningkatan kolesterol serum dan peningkatan prematuritas dan keparahan aterosklerosis². Statin menurunkan LDL dengan cara menghambat HMG-KoA reduktase secara kompetitif. Disamping efek yang menguntungkan tersebut, statin memiliki kerugian pula yaitu terjadinya hepatotoksitas dan efek merugikan utama akibat penggunaan statin adalah miopati³. Oleh karena itu, diperlukan adanya pengembangan lebih lanjut yang berhubungan dengan pengobatan penurunan LDL, diantaranya adalah pemanfaatan bahan alam. Bahan alam yang digunakan adalah suku *Allium*, pada penelitian sebelumnya diketahui preparat bawang putih menunjukkan adanya penurunan kolesterol pada serum dan dilaporkan ada efek yang menguntungkan. Diketahui penggunaan *Allium sativum* yaitu untuk mencegah aterosklerosis pada hewan eksperimental. Oleh karena itu daun bawang kucai (*Allium tuberosum* Rottl ex Spreng) digunakan karena kemungkinan memiliki efek yang sama yang mana didasarkan oleh hipotesis Hegnauer menyatakan tumbuhan yang berasal dari suku yang sama mempunyai pola kandungan kimia yang hampir sama. Sementara itu hipotesis fitoekivalen menyatakan bahwa tumbuhan dengan kandungan kimia yang sama memiliki aktivitas yang sama⁴.

Metodologi Penelitian

Hewan yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus novvergicus*) galur wistar yang didapatkan dari peternakan hewan uji UD.WISTAR bantul, Yogyakarta. Tikus yang digunakan adalah tikus berumur 8-12 minggu dengan berat badan 150-200 gram tanpa memiliki cacat fisik.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun bawang kucai (*Allium tuberosum* rottl ex Spreng) yang diperoleh dari wilayah Pontianak siantan di jalan 28 oktober. Ekstrak etaol diberikan kepada tikus dengan menggunakan sonde.

Alat

Instrumen yang digunakan yaitu corong, desikator, evaporator, *waterbath*, pipet tetes, *beaker glass*, mortir, gelas ukur, timbangan analitik *ohaus*, maserator, neraca *Ohaus*, mikroskop cahaya (Zeins Primostar), pipet mikrokapiler, Spuit oral 3 ml, sentrifuge (Hettich), spektrofotometer (Shimadzu), blender, *Hot plate*, tabung mikrotube, oven (Memmert), dan krusibel.

Bahan

Bahan yang digunakan yaitu daun bawang kucai, alumunium foil, kertas saring, kapas, betadine, kasa, kloralhidrat, pelarut etanol 70%, KI, HgCl_2 , asam klorida, asam asetat glacial, pereaksi meyer, ammonia, serbuk magnesium, H_2SO_4 , pereaksi molish, FeCl_3 1%, CMC, silica gel, kloroform, propiltiourasil, pravastatin-Na, pakan komposisi khusus CP551, akuades, bahan makanan diet tinggi kolesterol (kuning telur, lemak sapi, minyak goreng), reagen LDL *precipitate* dan reagen kolesterol.

Hewan Uji

Perlakuan Hewan Uji

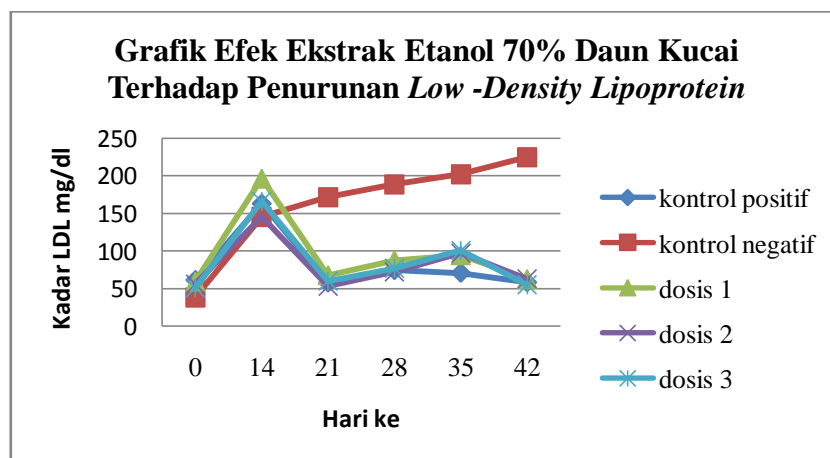
Hewan uji diaklimatisasikan 10 hari, dan dipisah menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus yang jumlahnya telah dihitung sebelumnya dengan rumus Frederer. Semua kelompok kemudian di cek kadar LDL sebelum di induksi pakan tinggi lemak (Hari ke-0). Kemudian semua kelompok perlakuan diberikan induksi diet tinggi kolesterol (Hari ke-14) untuk melihat peningkatan kadar LDL yang terjadi setelah dilakukan induksi. Kelompok Kontrol Positif diberikan suspensi Pravastatin 0,018 gram/200gBB, Kelompok Kontrol Negatif diberikan suspense CMC 1%, kelompok perlakuan diberikan suspensi ekstrak etanol 70% daun bawang kucai dala, CMC 1% dengan dosis I (0,02218g/200gBB), Dosis II (0,04365 gram/200gBB), dan dosis III (0,0873 gram/200gBB). Semua perlakuan diberikan selama per *oral* di sertai induksi tinggi kolesterol selama 28 hari, dan Kadar LDL diperiksa setiap 7 hari. Darah diambil dengan menusuk pada sinus *retroorbitalis*. Darah disentrifugasi pada kecepatan 2500 rpm selama 10 menit. Hasil penelitian berupa data kuantitatif yang diperoleh dengan mengukur kadar LDL dalam darah. Data kemudian diolah secara statistik dengan menggunakan *one-way Anova* untuk membandingkan antara masing-masing kelompok. Untuk mengetahui perbandingan efek antar kelompok maka dilakukan analisis lanjutan yaitu *post hoc test*.

Hasil dan Pembahasan

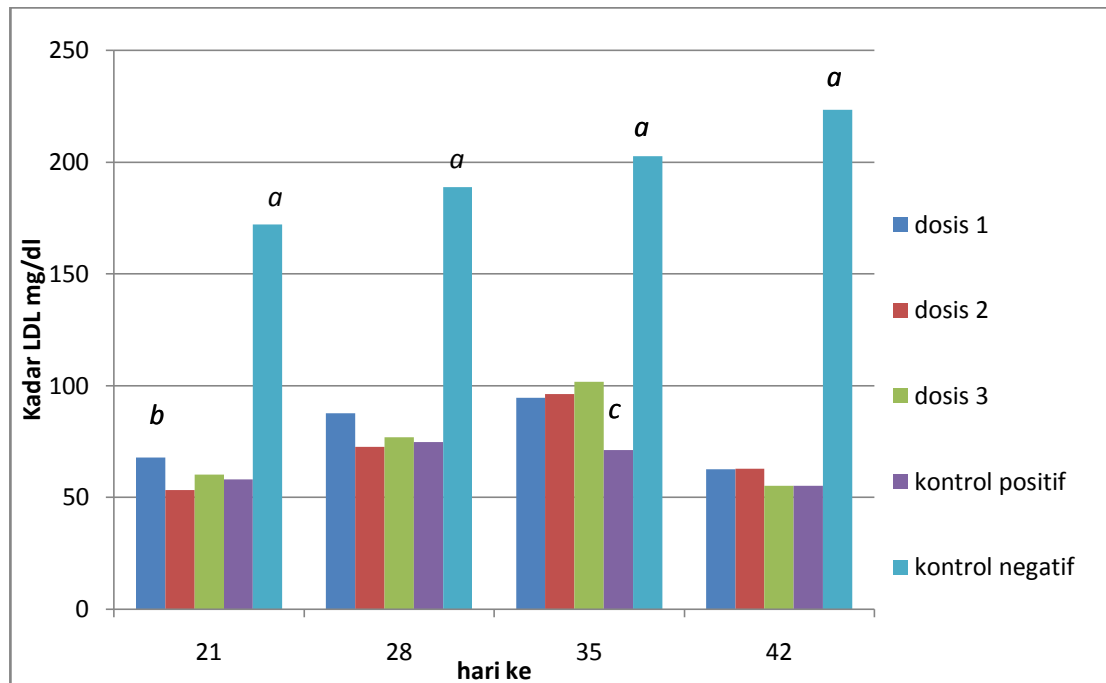
Hasil

Pemberian diet tinggi lemak pada tikus diberikan selama 14 hari dan pada hari ke-14 semua kelompok mengalami peningkatan yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$). Penurunan terjadi pada kelompok kontrol positif dan pada hari ke-21 ($p < 0,05$). Pada hari jke-28 mengalami peningkatan signifikan ($p < 0,05$), dan kembali turun pada hari ke-35 dan ke 42 tetapi tidak menurun

secara signifikan ($p > 0,05$). Pada kelompok kontrol negatif pada hari ke-14 mengalami peningkatan signifikan ($p < 0,05$) dan terus meningkat sampai hari ke-42. Pada kelompok dosis I penurunan terjadi pada hari ke-21, tetapi mengalami peningkatan signifikan pada hari ke-28 dan kembali turun pada hari ke-42. Pada kelompok dosis II terjadi penurunan kadar LDL pada hari ke-21 dibanding hari ke-14. Tetapi peningkatan signifikan terjadi pada hari ke-28 dan ke-35 ($p < 0,05$) tetapi tidak lebih tinggi dari dari ke-14. Penurunan signifikan terjadi pada hari ke-42. Pada kelompok dosis III terjadi penurunan signifikan pada hari ke-21 dibanding 14 ($p < 0,05$), terjadi peningkatan signifikan pada hari ke-28 dan hari ke-35 ($p < 0,05$), penurunan signifikan terjadi pada hari ke-42 ($p < 0,05$). Kemudian kelompok dibandingkan antar dosis yang dilakukan setiap minggunya pada minggu ke 4 (hari ke-42) tidak terjadi perbedaan signifikan antar dosis perlakuan dengan kontrol positif ($p > 0,05$), akan tetapi berbeda signifikan ($p < 0,05$) jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif



Grafik 1. Kurva Rata-rata Penurunan LDL



Grafik 2. Perbandingan antar dosis setiap minggu
pembahasan

LDL (*Low Density Lipoprotein*) merupakan lipoprotein yang memiliki kandungan kolesterol tertinggi dibandingkan dengan lipoprotein lainnya. Serum digunakan karena lipid terangkut diangkut dalam serum dalam keadaan terikat protein. LDL dalam pembentukannya membutuhkan apolipoprotein B yang merupakan apolipoprotein primer pada lipoprotein ini. Overekspresi dari mApo-B dapat meningkatkan kadar LDL pada tikus dan penurunan dari Apo B menurunkan kadar LDL pada Tikus⁵.

Pada kelompok kontrol positif digunakan suspensi pravastatin. Pravastatin merupakan obat golongan statin yang pada bekerja menghambat HMG-KoA reduktase³. Ini terlihat pada kelompok kontrol positif yang mana diberikan pravastatin (0,18/200gBB). Obat golongan ini menghambat pembentukan kolesterol didalam hati, yang menyebabkan peningkatan ekspresi gen reseptor LDL. Faktor transkripsi kemudian diikat oleh unsur gen reseptor LDL

yang responsive terhadap sterol, meningkatkan transkripsi dan akhirnya meningkatkan sintesis reseptor LDL, jumlah reseptor LDL yang semakin banyak dipermukaan hepatosit yang menyebabkan makin banyaknya LDL yang hilang dari darah yang menyebabkan kadar LDL menurun.

Pada kelompok Dosis I, Dosis II, dan Dosis III terlihat penurunan kadar LDL pada hari ke 21. Ini menunjukkan adanya aktivitas dari ekstrak etanol bawang kucai terhadap penurunan LDL. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Liu dkk menyebutkan bawang dan organosulfur (triterpenoid) memiliki aktivitas dalam penurunan kolesterol di hepatosit, disebutkan pula pada penelitian tersebut adanya aktivitas dari S-allyl-cystein (SAC), S-ethyl cystein (SEC), dan S-Propyl cystein (SPC), yang mana sangat potent dalam menurunkan sintesis kolesterol, yang mana memberikan persentase 42-55% menghambat dalam kultur hepatosit. LDL merupakan Lipoprotein yang bertugas mengangkut kolesterol sirkulasi ke jaringan lain, apabila terjadi peningkatan kolesterol akan mengakibatkan peningkatan LDL. Adanya aktivitas SAC, SEC, dan SPC yang menyebabkan penurunan kolesterol ini juga berpengaruh terhadap penurunan kadar LDL. Selain itu, penurunan kadar LDL diakibatkan adanya kandungan-kandungan yang terdapat pada daun bawang kucai seperti flavonoid, triterpenoid, dan saponin. Senyawa aktif yang memang memiliki efek terhadap kolesterol adalah senyawa *allicin*. *Allicin* dihasilkan ketika bawang diiris atau dihancurkan yang akan menimbulkan reaksi enzimatik yaitu enzim *allinase* yang mengkonversi *alliin* menjadi *allicin*.

Selain *allicin*, ada senyawa yang termasuk triterpenoid yang juga dapat memberikan efek terhadap kolesterol dan merupakan turunan dari *allicin* itu sendiri, seperti *dialil sulfida*, *dialil trisulfida*, dan *alil merkaptan*.

Adanya penghambatan pada aktivitas HMG-KoA reduktase yang disebabkan oleh bahan aktif seperti golongan terpenoid, flavonoid, dan menyebabkan adanya penurunan pula pada kadar lipoprotein darah.

Selain itu adanya bahan aktif seperti flavonoid berperan dalam penurunan kadar LDL didalam tubuh. Flavonoid memiliki banyak peran, sebagai antioksidan flavonoid bertindak sebagai pereduksi LDL didalam tubuh, selain itu flavonoid berperan dalam menaikkan densitas reseptor LDL di hati dan mengikat Apolipoprotein B⁸. Pada penelitian flavonoid berperan sebagai senyawa yang mereduksi trigliserida dan meningkatkan HDL, flavonoid juga berperan dalam menghambat HMG KoA reduktase⁸. Flavonoid mengaktifkan sistem multi enzim seperti sitokrom-450 dan b5 yang mempengaruhi metabolisme lipid dan asam empedu. Enzim sitokrom-450 memiliki kemampuan memediasi pembentukan asam empedu dari kolesterol dari beberapa enzim sehingga meningkatkan eksresi asam empedu sebagai jalur utama eliminasi kolesterol⁹.

Terdapat peningkatan yang tidak lazim yang terdapat pada grafik yaitu pada pada hari ke-28, dan ke-35 pada pada kadar LDL keseluruhan kelompok perlakuan yang mana dibandingkan dengan kadar LDL yang di ukur sebelumnya yaitu menunjukkan peningkatan. Hal ini memungkinkan terjadi karena stress mempengaruhi kadar LDL pada tikus Karena pada saat stress menyebabkan adanya sekresi kortisol, yang mana menstimulasi lipid, kemudian mempengaruhi peningkatan asam lemak ke dalam darah, yang kemudian mempengaruhi peningkatan kadar LDL¹².

Penentuan jumlah dosis efektif berdasarkan dosis yang digunakan dimasyarakat dan dikonversikan dengan tikus sebagai hewan uji. Dosis yang diberikan pada kelompok dosis 2 bukan merupakan dosis modifikasi, sedangkan dosis 1 dan dosis 3 merupakan dosis modifikasi 50% dan 200% dari dosis 2. Jika dilihat pada hari ke-42 setiap dosis perlakuan tidak berbeda signifikan terhadap kontrol positif. Bisa diambil kesimpulan dosis 1(0,0218 g/200gBB) ekstrak etanol 70% bawang kucai memiliki efek penurunan LDL sama baiknya dengan pravastatin.

Pada penelitian ini didapatkan tidak nampak perbedaan antara dosis I, II, dan III oleh karena itu perlu adanya perubahan variasi dosis ekstrak etanol seperti ke 400% atau lebih. Juga pada penelitian ini tidak didapatkan adanya persenyawaan alkaloid, Tanin, dan glikosida oleh karena itu akan lebih baik menggunakan pelarut yang bersifat polar seperti metanol, dan bersifat non-polar seperti kloroform untuk mendapatkan persenyawaan yang lebih spesifik. Penting juga diketahui adanya penurunan kadar trigliserida maupun peningkatan Kadar HDL dengan pemberian ekstrak etanol daun bawang kucai ini.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian, dapat disimpulkan sebagai berikut:

Ekstrak Etanol 70% daun bawang kucai memiliki efek penurunan *low-density lipoprotein* pada tikus putih jantan galur wistar. Dosis efektif ekstrak Etanol 70% daun bawang kucai untuk menurunkan kadar LDL adalah dosis 0,0218gram/200gBB. Efek penurunan *low-density lipoprotein* ekstrak etanol 70% daun bawang kucai dengan dosis 0,0218 gram/200gBB sebanding dengan Pravastatin

DAFTAR PUSTAKA

1. Dorland , W.A. Newman,2002,Kamus Kedokteran Dorland, Jakarta ; EGC
2. Price Sylvia A, Lorraine M. Wilson. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, edisi 6. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2005.
3. Gilman, Alfred Goodman,2007, *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi* Edisi 1; Jakarta. EGC.
4. Fidrianny, Irda,. Efek Antihipertensi dan Hipotensi Beberapa Fraksi dari Ekstrak Etanol Umbi Lapis Kucai (*Allium schoenoprasum* L., *Lilliaceae*), *Jurnal Matematika dan Sains* no.4, hal 147-150
5. Hakim, Dwiratna *et al*, Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Merah (*Allium ascalonicum*) terhadap LDL-C serum Tikus Wistar Hiperlipidemia. 2010. UNDIP. Artikel Ilmiah
6. Shintawati R, Hernawati, dan Indraswati D. Kadar lipid darah mencit betina *Middle-aged* galur swiss Webster setelah pemberian jus buah pare (*Momordica charantia* L). *MKB* 2011; 43(2): 94.
7. Orvianti, Gerih, 2012, Perbedaan Pengaruh Yogurt susu, Jus Kacang Merah terhadap Kolesterol LDL dan Kolesterol HDL serum pada tikus dislipidemia, Fakultas Kedokteran, UNDIP (*Skripsi*)
8. Tuminah, Sulistyowati. Efek Perbedaan Sumber dan Struktur Kimia Asam Lemak Jenuh Terhadap Kesehatan, *Buletin Kesehatan* Vol.38, No. 1.2010:43-51
9. Agustina, Dyah, 2013, Pengaruh Pemberian Jus Biji Pepaya (*Carica Papaya* L) Terhadap Rasio LDL:HDL Tikus *Sprague-Dawley*, Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Diponegoro, *Jurnal of nutrition College*, Volume 2 no 3 tahun 2013

10. Ranti, Gabriela Clementine, Fatimawati, Frenly Wehantouw, 2013, Uji Efektivitas Ekstrak Flavonoid dan Steroid Daun Gedi (*Abelmoschus manihot*) sebagai antiobesitas dan antihipolipidemik Pada tikus Putih Jantan Galur Wistar, Jurusan Biologi FMIPA, UNSRAT Manado, PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi Vol.2 no.2
11. Rahadi, Dedi, 2012, Uji Efektivitas Hipoglikemik Ekstrak Etanol Daun Bawang Kucai (*Allium tuberosum*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang Dibebani Glukosa. Universitas Tanjungpura, Fakultas Kedokteran, Pontianak (*Skripsi*)
12. Prastyan, Emika, 2008, Uji Efek Ekstrak 70% buah Belimbing Wuluh (*Averhoa bilimbi* L) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Pada Serum Darah Tikus. Universitas Muhamadiyah. Fakultas Kedokteran; Surakarta (*Skripsi*)
13. Probosari, enny, 2011, Pengaruh Pemberian Seduhan Kelopak Kering Rosella Ungu (*Hibiscus sabdariffa*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Tikus HiperKolesterolemia